

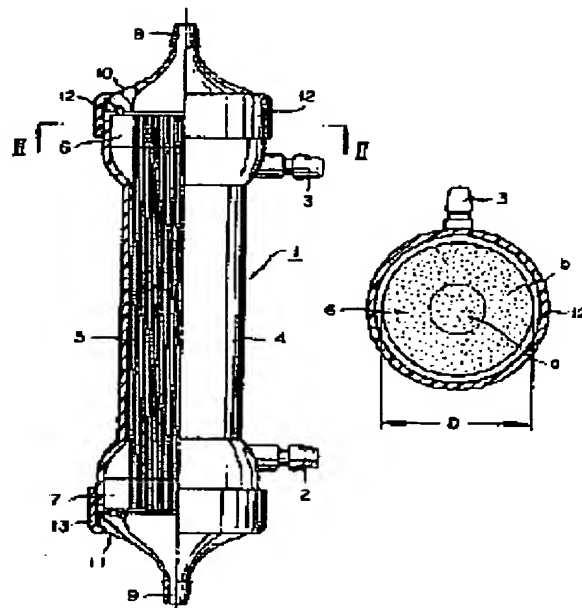
HOLLOW FIBER TYPE BLOOD TREATING DEVICE AND PRODUCTION THEREOF

Patent number: JP4058959
Publication date: 1992-02-25
Inventor: YOTSUYA MASATAKA
Applicant: TERUMO CORP
Classification:
- international: **A61M1/18; B01D61/24; B01D63/02; A61M1/16; B01D61/24; B01D63/02; (IPC1-7): A61M1/18; B01D61/24; B01D63/02**
- european:
Application number: JP19900169250 19900626
Priority number(s): JP19900169250 19900626

Report a data error here

Abstract of JP4058959

PURPOSE:To sufficiently assure the flow of the material moving fluid to the hollow fiber bundle in a central part and to improve performance by lowering the packing rate of the hollow fiber in the central part of partition walls to the rate lower than the packing rate in the outer peripheral part of the partition walls.
CONSTITUTION:An artificial kidney 1 is constituted by mounting the hollow fiber bundle 5 in a cylindrical body having a dialyzate inflow port 2 and a dialyzate outflow port 3 and fixing the partition walls 6, 7 to both ends to seal the body. Headers 10, 11 respectively having the blood inflow port 8 and the blood outflow port 9 are fixed to both opening ends of the cylindrical body 4. The packing ratio A/B of the central part packing rate A in the central part (a) of the hollow fiber of the partition wall 6 (or 7) and the outer peripheral part packing rate B in the central part (b) of the hollow fiber is preferably in a 1.1 to 1.5 range, more particularly preferably a 1.2 to 1.4 range.



Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

⑨ 日本国特許庁(JP)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A) 平4-58959

⑤ Int. Cl.⁵A 61 M 1/18
B 01 D 61/24
63/02

識別記号

3 1 0

庁内整理番号

7720-4C

6953-4D

⑬ 公開 平成4年(1992)2月25日

審査請求 未請求 請求項の数 6 (全7頁)

⑭ 発明の名称 中空糸型血液処理装置およびその製造方法

⑮ 特 願 平2-169250

⑯ 出 願 平2(1990)6月26日

⑰ 発 明 者 四 ツ 谷 征 登 静岡県富士宮市舞々木町150番地 テルモ株式会社内

⑱ 出 願 人 テルモ株式会社 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目44番1号

⑲ 代 理 人 弁理士 八田 幹雄

明 細 書

1. 発明の名称

中空糸型血液処理装置およびその製造方法

2. 特許請求の範囲

(1) 両端にそれぞれ血液流入口ポートおよび血液流出口ポートを備えかつ側壁部に物質移動流体流入口および物質移動流体出口を備えた円筒状本体と、該円筒状本体に収容されるとともにその両端を隔壁により該円筒状本体に固定されかつその両端部が前記両ポートに連通してなる多数の中空糸とよりなる中空糸型血液処理装置において、該中空糸の前記隔壁における中心部の充填率が前記隔壁における外周部の充填率よりも疎であることを特徴とする中空糸型血液処理装置。

(2) 式 I

$$\text{充填比率} = B / A \quad (I)$$

[ただし、式中 A および B は、それぞれ次式、

$$A = \{ [\pi (0.5d)^2 \times n_A] / (D/6)^2 \pi \} \times 100(\%)$$

$$B = \{ [\pi (0.5d)^2 \times n_B] / \{ (0.5)^2 \pi - (D/6)^2 \pi \} \} \times 100(\%)$$

- 1 -

(ただし、式中、

D は隔壁断面における中空糸束の占める円の直径 (cm)、

d は中空糸の外径 (cm)、

n_A は中心部の中空糸本数、n_B は外周部の中空糸本数、

である) で表わされる中心部充填率 B / A および外周部充填率である] で表わされる充填比率が 1.1 ~ 1.5 の範囲であり、かつ中心部充填率 A が 20 ~ 50 % の範囲である請求項 1 に記載の中空糸型血液処理装置。

(3) 式 I で表わされる充填比率 B / A が 1.2 ~ 1.4 であり、かつ中心部充填率 A が 30 ~ 40 % である請求項 2 に記載の中空糸型血液処理装置。

(4) 血液処理装置が人工腎臓である請求項 1 ないし 3 のいずれか一つに記載の中空糸型血液処理装置。

(5) 両端にそれぞれ血液流入口ポートおよび血液流出口ポートを備えかつ側壁部に物質移動流

- 2 -

体流入口および物質移動流体流出口を備えた円筒状本体と、該円筒状本体内に収容されるとともにその両端を隔壁により該円筒状本体に固定されかつその両端部が前記両ポートに連通してなる多数の中空系とよりなる中空系型血液処理装置の製造方法において、該中空系に所定の充填率に相当するだけの水溶性の繊維を混在させてなる中空系束を用いて前記円筒状本体にその両端の隔壁において固定し、ついで水または水溶液を流通させて溶解し、流去させることを特徴とする該中空系の前記隔壁における中心部の充填率が前記隔壁における外周部の充填率よりも疎である中空系型血液処理装置の製造方法。

(6) 中心部を形成する中空系束に水溶性繊維を混在させてなる請求項5に記載の中空系型血液処理装置の製造方法。

3. 発明の詳細な説明

(発明の利用分野)

本発明は、中空系型血液処理装置およびその製造方法に関するものである。詳しく述べると、中

- 3 -

このような中空系型血液処理装置は、中空系膜を介して処理されるべき血液中の老廃物（例えば人工透析の場合には、血液中の尿素等の代謝産物）を拡散の原理によって、処理流体側（例えば人工透析の場合には、透析液側）に移行させる機能を有している。

(発明が解決しようとする課題)

この拡散現象において律速となるのは、主に膜自身の抵抗と膜の両側〔血液側と透析液側（人工腎臓の場合）〕に生じる境膜抵抗である。しかし、従来の中空系型血液処理装置は、中空系をできるだけ均一に分散してハウジング内に収納することを主眼として形成されている。このため、例えば人工腎臓を例にとって説明すると、中空系束の外周縁部から流入してくる透析液は、外周部の中空系に対しては高い流速で接触して物質移動が行なわれるが、一方、中心部付近の中空系に対しては低い流速を形成する傾向となる。すなわち、外周縁部の中空系の透析液側の境膜抵抗は小さい傾向を示すが、中心部の透析液側の境膜抵抗は大

- 5 -

中空系束の中心部における物質移動処理液の流れが充分確保されてなる人工腎臓、人工肺等の中空系型血液処理装置およびその製造方法に関するものである。

(従来技術)

従来より中空系型血液処理装置は、人工腎臓、人工肝臓、血漿分離装置、人工肺等として広く使用されてきている。このような中空系型血液処理装置は、例えば人工腎臓を例にとって説明すると、両端にそれぞれ血液流入口ポートおよび血液流出口ポートを、また側壁部にそれぞれ透析液流入口および透析液流出口を備え円筒状本体内に多数の中空系を収納し、該中空系の両端に設けられた隔壁により該中空系を前記円筒状本体に固定するとともに、前記中空系を前記各ポートと連通させてなるものである。しかして、前記のごとき中空系型血液処理装置においては、血液流入口ポートおよび血液流出口ポートとは色分け等による違いはあったが、内部形状については同一のものが使用されている。

- 4 -

きくなり、本来の膜が有している拡散能力を引き出すことができないことが多い。

したがって、本発明の目的は、改良された血液処理装置およびその製造方法を提供することにある。本発明の他の目的は、中空系束の中心部における物質移動処理液の流れが充分確保されてなる人工腎臓、人工肺等の中空系型血液処理装置およびその製造方法を提供することにある。

(課題を解決するための手段)

これらの諸目的は、両端にそれぞれ血液流入口ポートおよび血液流出口ポートを備えかつ側壁部に物質移動流体流入口および物質移動流体流出口を備えた円筒状本体と、該円筒状本体内に収容されるとともに、その両端を隔壁により該円筒状本体に固定されかつその両端部が前記両ポートに連通してなる多数の中空系とよりなる中空系型血液処理装置において、該中空系、前記隔壁における中心部の充填率が前記隔壁における外周部の充填率よりも疎であることを特徴とする中空系型血液処理装置である。

- 6 -

本発明はまた、式 I

$$\text{充填比率} = B/A \quad (I)$$

[ただし、式中 A および B は、それぞれ次式

$$A = \{ [\pi (0.5d)^2 \times n_A] / (D/6)^2 \pi \} \times 100(\%)$$

$$B = \{ [\pi (0.5d)^2 \times n_B] / [(0.5)^2 \pi - (D/6)^2 \pi] \} \times 100(\%)$$

(ただし、式中、

D は隔壁断面における中空系束の占める円の直径 (cm)、

d は中空系の外径 (cm)、

n_A は中心部の中空系本数、

n_B は外周部の中空系本数、

である) で表わされる中心部充填率および外周部充填率である] で表わされる充填比率 B/A が 1. 1 ~ 1. 5 の範囲であり、かつ中心部充填率が 20 ~ 50 % の範囲である中空系型血液処理装置である。本発明はさらに、式 I で表わされる充填比率 B/A が 1. 2 ~ 1. 4 であり、かつ中心部充填率 A が 30 ~ 40 % である中空系型血液処理装置である。本発明はまた、血液処理装置が人工腎

- 7 -

(作用)

本発明における中空系型血液処理装置とは、人工腎臓、人工肝臓、血漿分離装置、人工肺等をいう。したがって、つぎに図面を参照しながら人工腎臓を例にとって、本発明による中空系血液処理装置について説明する。

第 1 図は、本発明による中空系型人工肝臓を示すものである。すなわち、人工腎臓 1 は、相対する端部付近に透析液流入口 2 および透析液流出口 3 を備えた筒状本体 4 よりなり、該筒状本体 4 内には中空系束 5 が内蔵され、その両端は、例えばポリウレタン等のポッティング剤で形成される隔壁 6, 7 が該筒状本体 4 に固定されてシールされている。該筒状本体 4 の両開口端には、血液流入口 8 および血液流出口 9 をそれぞれ備えたヘッダー 10, 11 がそれぞれねじリング 12, 13 により固定されている。

しかし、前記隔壁 6, 7 の II-II 線に沿う断面をとって説明すると、第 2 図に示すように、隔壁 6 (または 7) における中空系の中心部 a にお

- 9 -

臓である中空系型血液処理装置である。

これらの諸目的は、両端にそれぞれ血液流入口ポートおよび血液流出口ポートを備えかつ側壁部に物質移動流体流入口および物質移動流体流出口を備えた円筒状本体と、該円筒状本体内に収容されるとともに、その両端を隔壁により該円筒状本体に固定されかつその両端部が前記両ポートに連通してなる多数の中空系とよりなる中空系型血液処理装置の製造方法において、該中空系に所定の充填率に相当するだけの水溶性の繊維を混在させてなる中空系束を用いて前記円筒状本体にその両端の隔壁において固定し、ついで水または水溶液を流通させて溶解し、流去させることを特徴とする該中空系の前記隔壁における中心部の充填率が前記隔壁における外周部の充填率よりも疎である中空系型血液処理装置の製造方法によっても達成される。

本発明はまた、中心部を形成する中空系束にのみ水溶性繊維を混在させてなる中空系型血液処理装置の製造方法である。

- 8 -

ける中心部充填率 A と中空系の中心部 b における外周部充填率 B との充填比率 B/A が 1. 1 ~ 1. 5 の範囲であることが好ましく、特に 1. 2 ~ 1. 4 の範囲であることが好ましい。すなわち、充填比率が 1. 1 未満では、ほとんどその効果が発現できず、一方 1. 5 を越えると、主として中心部に血液が流通して同様に効果の発現が認められないからである。

なお、ここに、中心部充填率 A は、次式

$$A = \{ [\pi (0.5d)^2 \times n_A] / (D/6)^2 \pi \} \times 100(\%)$$

で表わされ、また外周部充填率 B は、次式

$$B = \{ [\pi (0.5d)^2 \times n_B] / [(0.5)^2 \pi - (D/6)^2 \pi] \} \times 100(\%)$$

で表わされる (ただし、式中、

D は隔壁断面における中空系束の占める円の直径 (cm)、

d は中空系の外径 (cm)

n_A は中心部の中空系本数、

n_B は外周部の中空系本数、

である。)

- 10 -

また、中心部充填率Aは20～50%の範囲であることが好ましく、特に30～40%の範囲であることが好ましい。すなわち、中心部充填率Aが20%未満では、目的に反して中心部に偏流が発生して目的を達し得ず、一方、50%を超える場合には中心部の疎充填効果が発現せず、従来品との差があまりないからである。

なお、中空系の材質については特に限定されることなく、例えば人工腎臓の場合には、従来から使用されている再生セルロース、ポリアクリロニトリル、ポリメチルメタクリレート等があるが、通常は再生セルロースである。

このような本発明の血液処理装置は種々の方法で製造できるが、一例を挙げると、例えば次のようにして製造される。すなわち、使用する中空系に所定の充填率に相当するだけの水溶性の繊維を混在させて中空系束を形成し、この中空系束を円筒状本体内に収納し、ポリウレタン樹脂等のポッティング剤を用いて常法により隔壁に固定し、この隔壁部を切断して中空系の両端面を該隔壁部の

— 11 —

中空系の充填等に相当するように、すなわち、充填率が小さい場合には水溶性繊維の混在量を多く、一方、充填率が高い場合には水溶性繊維の混在量を少なくする。したがって、例えば中心部には相当する量の水溶性繊維を混在させ、一方、外周部には水溶性繊維を全く混在させないかあるいは僅かに混在させて製造することができる。

(実施例)

つぎに、実施例を挙げて本発明をさらに詳細に説明する。

確認実験

水溶性繊維として、代表的なポリビニルアルコール、ポリアクリル酸およびカルボキシメチルセルロースを用いて以下の確認実験を行なった。

(1) 水溶性繊維(中実系)束(約2000本)を、モジュールの組立に用いるポリウレタン系ポッティング剤を用いて、ポリプロピレン製のカップ内に立て、底部付近にまで充填し、浸漬硬化させた。硬化後(約24時間後)、ポッティング剤層を繊維に対して垂直に切断した。

— 13 —

端面に開口させてモジュールを形成し、ついで、透析液流入口(または透析液流出口)より水または水溶液を流入させ、透析液流出口(または透析液流入口)より排出させることにより水溶性繊維を溶解させることにより製造される。この場合、水溶性繊維がポッティング剤によって固定されている部位の当該繊維は、長期間にわたって水と接液していても溶出することはない。その原因は、当該繊維の分子間にポッティング剤が侵入し、固定されるためと考えられる。すなわち、積極的に不溶化処理を施す必要はなく、容易に本発明方法によりモジュールを製造できるのである。

水溶性繊維としては、ポリビニルアルコール、ポリアクリル酸、ポリアクリル酸塩、ポリアクリルアミド、ポリメタクリルアミド、カルボキシメチルセルロース等の水溶性高分子の繊維があり、その形状は中空系型でも中実系型でもよいが、通常は中実系型である。また、水溶性高分子として天然に産する水溶性高分子でもよい。

水溶性繊維の中空系に対する混在量は、使用する

— 12 —

(2) ついで、この切断片をモジュールの充填水に用いる逆浸透水(RO水)に浸漬し、121℃で20分間の条件下で蒸気滅菌した。RO水に浸漬した状態を保ちながら、60℃のオープン中に3分間放置した。

(3) 放置後の切断面をSEM(電子顕微鏡)を用い、当該繊維-ウレタン固定部の観察を行なったが、水中に出ていた部分の当該繊維は完全に溶解していたが、ウレタン固定部にはウレタンが侵入し、膨潤等の変化は認められなかった。

実施例1～3および比較例1

中空系束を形成させる際に、予め中心部に相当する銅アンモニア再生セルロース中空系に所定量のポリビニルアルコール製中実繊維を混在させるとともに、外周部に相当する銅アンモニア再生セルロース中空系にはポリビニルアルコール中実繊維を混在させることなく中空系束を形成したのち、円筒状本体内に収納し、両端をポリウレタン製ポッティング剤を用いて該中空系束と筒状本体とを固定し、ついでこのポッティング剤により形成さ

— 14 —

れた両端の隔壁を切断して端面において中空系を開口させ、所定のヘッダー等を固着させて人工腎臓のモジュールを形成させた。

このモジュールを滅菌前に逆浸透水を用いて洗浄した。このとき、ポリビニルアルコール繊維が溶解するまで適当な量の逆浸透水を流通させた。また、このとき水温を40℃以上にすれば、より早くポリビニルアルコール繊維が逆浸透水中に溶解する。ついで、蒸気滅菌あるいはガンマ線滅菌し、その性能をクレアチニンの拡散性能を指標にして試験した。その結果を第1表に示す。

なお、ここでクリアランスとは、次式で定義されるものをいう。

$$\text{クリアランス} = \frac{Q_{Bi} \times [C_{Bi}] - Q_{Bo} \times [C_{Bi}]}{Q_{Bi} \times [C_{Bi}] - Q_{Bo} \times [C_{Bo}]} \quad (\text{ml/min})$$

Q_{Bi} : 血液側入口流量 (ml/min)

Q_{Bo} : 血液側出口流量 (ml/min)

C_{Bi} : 血液入口側溶質濃度 (mg/dl)

C_{Bo} : 血液出口側溶質濃度 (mg/dl)

— 15 —

— 16 —

第 1 表

項 目	サ ン プ ル			
	実施例1	実施例2	実施例3	比較例1
有効膜面積 (m ²)	1.0	1.0	1.0	1.0
中心部充填率A (%)	33	32	30	35
外周部充填率B (%)	40	42	45	35
充填比率 B/A	1.21	1.32	1.5	1.0
クレアチニンクリアランス	152	157	148	142
$Q_b = 200 \text{ ml/min}$ $Q_d = 500 \text{ ml/min}$				

— 17 —

実施例4～10および比較例2

実施例1と同様の方法で組立製造したモジュールの性能をクレアチニンクリアランスを指標にして試験した。その結果を第2表に示す。

— 18 —

第 2 表

項 目	実施例4	実施例5	実施例6	比較例2
有効膜面積 (m ²)	1.2	1.2	1.2	1.2
中心部充填率A (%)	28	20	39	37
外周部充填率B (%)	39	30	45	37
充填比率 B/A	1.39	1.50	1.15	1.0
クレアチニンクリアランス	154	150	150	148
Q _a = 200ml/min Q _b = 500ml/min				

(発明の効果)

以上述べたように、本発明は、両端にそれぞれ血液流入ポートおよび血液流出ポートを備えかつ側壁部に物質移動流体流入口および物質移動流体出口を備えた円筒状本体と、該円筒状本体内に収容させるとともにその両端を隔壁により該円筒状本体に固定されかつその両端部が前記両ポートに連通してなる多数の中空系とより中空系型血液処理装置において、該中空系の前記隔壁における中心部の充填率が前記隔壁における外周部の充填率よりも疎であることを特徴とする中空系型血液処理装置であるから、中心部の中空系束への物質移動流体の流れが充分確保され、境膜抵抗が小さくなり、性能の向上が図られる。特に、中空系の充填比率 B/A を 1.1 ~ 1.5、望ましくは 1.2 ~ 1.4、中心部の中空系充填率 A を 20 ~ 50%、望ましくは 30 ~ 40% とすることによって、前記効果は著しく増大する。

4. 図面の簡単な説明

第 1 図は本発明による中空系型人工腎臓の部分

— 21 —

第 2 表 (続き)

項 目	実施例7	実施例8	実施例9	実施例10
有効膜面積 (m ²)	1.2	1.2	1.2	1.2
中心部充填率A (%)	33	33	33	33
外周部充填率B (%)	45	47	42	50
充填比率 B/A	1.36	1.42	1.27	1.52
クレアチニンクリアランス	161	159	162	149
Q _a = 200ml/min Q _b = 500ml/min				

断面図であり、また第 2 図は第 1 図の II-II 線に沿う断面図である。

1…人工腎臓、4…筒状本体、5…中空系束、
6, 7…隔壁、8…血液流入口、9…血液流出口、
11, 12…ヘッダー、a…中心部、b…外周部。

特許出願人

テルモ株式会社

代理人

弁理士 八 田 幹 雄

— 22 —

